THESIS

WÜRZBURG

1968

Aus der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kiefernkrankheiten der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. R. Naujoks

Der Einfluß des „Aktivierenden Prinzips" im menschlichen Speichel auf den Glukoseabbau von Streptococcus Salivarius

Inaugural-Dissertation

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
MEDICAL CENTER
STANFORD, CALIF. 94305

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Ute Brunner
Offenbach

Würzburg 1968

Aus der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und
Kiefernkrankheiten der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. R. Naujoks

Der Einfluß des „Aktivierenden Prinzips" im menschlichen Speichel auf den Glukoseabbau von Streptococcus Salivarius

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Ute Brunner
Offenbach

Würzburg 1968

Referent: Professor Dr. R. Naujoks

Tag der Promotion:

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	Einleitung	1
II.	Die Bedeutung der Mundhöhlenbakterien bei der Kariesentstehung	4
III.	Literaturübersicht über das "Aktivierende Prinzip"	7
IV.	Material	10
V.	Methoden	12
VI.	Ergebnisse	13
VII.	Diskussion	24
VIII.	Zusammenfassung	27
IX.	Literaturverzeichnis	I - VII

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153518_0067

I.

EINLEITUNG

MILLER (45) sah in der kariösen Zerstörung der Zahnhartsubstanzen einen chemoparasitären Prozeß. Hierbei maß er der Milchsäure als Stoffwechselprodukt der Mundhöhlenbakterien die Hauptbedeutung bei. BODECKER und BODECKER (2) sind der Auffassung, daß der Initialangriff bei der Karies auf Grund einer bakteriell verursachten Proteolyse der organischen Grundsubstanz erfolgt. PINCUS (55) macht die Sulfatasen produzierenden Bakterien für die Zerstörung der organischen Substanzen verantwortlich und sieht hierin den primären Mechanismus der Kariesentstehung. SCHATZ, MARTIN und KARLSON (57) nehmen bei ihrer Proteolyse-Chelations-Theorie gleichfalls an, daß sich proteolytische Vorgänge im Schmelz abspielen. Die dabei entstandenen organischen Spaltprodukte dienen als Chelatoren, die befähigt sind, Calciumsalze aus dem Schmelz zu binden. Histotopochemische Untersuchungen durch NAUJOKS (47) sprechen dafür, daß sich acidogene und proteolytische Vorgänge beim Kariesbeginn nebeneinander abspielen.

Aus tierexperimentellen und zahlreichen klinischen Untersuchungen ist bekannt, daß Karies nur dann entstehen kann, wenn Bakterien zugegen sind, Kohlenhydrate in der Nahrung vorkommen, und die Nahrung Kontakt mit den Zähnen hat. So konnten ORLAND und Mitarbeiter (52, 53) zeigen, daß völlig keimfrei aufgezogene Ratten trotz Fütterung mit kariogener Kost kariesfrei bleiben. Dagegen konnte an normal aufgezogenen Ratten nachgewiesen werden, daß sie bei gleicher Kost fast ausnahmslos Karies aufwiesen.

SHAW (59) sowie HALDI und Mitarbeiter (22) konnten durch Verfütterung bestimmter Kohlenhydrate an Ratten Karies erzeugen, hingegen erwies sich eine kohlenhydratfreie Kost als nicht kariogen. Wurde Ratten mit Hilfe einer Magensonde eine stark kariogene Nahrung verabreicht, trat ebenfalls keine Karies auf (22, 32).

PEDERSEN (54) konnte in seinen Untersuchungen bei Eskimos zeigen, daß mit zunehmender Zivilisierung und der damit verbundenen Einfuhr von Kohlenhydraten ein rapides Ansteigen der Karies zu verzeichnen war. In weniger zivilisierten Gegenden Grönlands, in denen sich die Bewohner fast ausschließlich mit fett- und eiweißhaltiger Kost ernährten, fand sich ein Kariesbefall bei nicht einmal 5 % der untersuchten Personen. TOVERUD (64) stellte fest, daß während der Kriegsjahre ein verminderter Kohlenhydratkonsum mit einem verminderten Kariesbefall in den skandinavischen Ländern parallel verlief.

Die Vipeholmuntersuchungen (21) erbrachten den eindeutigen klinischen Nachweis für den Zusammenhang von Kohlenhydratkonsum und Kariensentstehung. Einige Beobachtungen im Rahmen dieser Untersuchungen gaben aufschlußreiche Hinweise auf die Art dieses Kohlenhydrateinflusses. So konnte ein vermehrtes Auftreten kariöser Läsionen dann beobachtet werden, wenn der Zuckerverzehr zwischen den Mahlzeiten erfolgte. Außerdem war der Kariesbefall umso größer, je klebriger die Zuckerarten waren. Dies wurde mit der längeren Verweildauer in der Mundhöhle begründet. In diesem Zusammenhang konnte festgestellt werden, daß die Verweildauer der Zucker in der Mundhöhle (oral sugar clearance time) auch unabhängig von der Art des Zuckers bei den Versuchspersonen große individuelle Schwankungen aufweist: sie ging mit dem Grad der Kariesanfälligkeit parallel (43).

In vitro Versuche im WARBURG-Apparat gaben über den Mechanismus der unterschiedlichen oral sugar clearance weiteren Aufschluß. Zunächst wurde festgestellt, daß die Gesamtstoffwechselaktivität des Speichels bei Kariesanfälligen erniedrigt ist. Als Maß diente die Sauerstoffaufnahme des Speichels (6, 9, 10, 40, 41, 50). Mit Hilfe enzymatischer Methoden gelang der Nachweis, daß zwischen dem Speichel Kariesanfälliger und Kariesresistenter ein signifikanter Unterschied in der Abbaufähigkeit für Glukose besteht (49). Hiermit konnte bewiesen werden, daß für die unterschiedliche oral sugar clearance biochemische Faktoren verantwortlich sind. Mechanische

Momente, wie eine unterschiedliche Spülwirkung des Speichels - eine sonst denkbare Erklärung für das verschieden schnelle Verschwinden der Zucker aus der Mundhöhle - , können in diesen Versuchen nicht zur Wirkung kommen Tatsächlich gelang es, zwischen Kariesanfälligen und Kariesresistenten eine unterschiedliche Aktivität verschiedener Speichelfermente festzustellen, die im Glukoseabbau eine Rolle spielen: NAUJOKS und Mitarbeiter (49) sowie BRAMSTEDT und Mitarbeiter (8) wiesen nach, daß die Hexokinase- und Aldolaseaktivität im Speichel Kariesanfälliger reduziert ist. Bei einem Vergleich zeigte sich, daß die Hexokinaseaktivität im Speichel Kariesanfälliger nur ein Viertel der Kariesresistenter beträgt. Bei der Aldolaseaktivität ist das Verhältnis 1:3. Weiter stellten NEUBAUER und NAUJOKS (51) im Speichel Kariesresistenter eine dreimal größere Spaltungsfähigkeit von Saccharose und eine fünfmal größere von Maltose gegenüber Kariesanfälligen fest. Auch die Phosphataseaktivität ist nach Untersuchungen von KRÖNCKE und NAUJOKS (39) im Speichel Kariesanfälliger vermindert. Keine Beziehung zur Kariesaktivität besteht nach Meinung der meisten Autoren (7, 14, 28, 36) bei einem Vergleich der Amylaseaktivität des Speichels. Die Amylase unterscheidet sich insofern von den angeführten Fermenten, daß der Hauptanteil von der Parotis sezerniert wird, während die anderen den zelligen Bestandteilen des Speichels, insbesondere den Bakterien, entstammen (7).

Darüber hinaus fanden BRAMSTEDT und Mitarbeiter (3, 5), daß Fluor in geringen Konzentrationen den Glukoseumsatz von Mundhöhlenbakterien beschleunigt. Hierin scheint einer der Wirkungsmechanismen der kariesprotektiven Eigenschaften des Fluors zu liegen.

II.

DIE BEDEUTUNG DER MUNDHÖHLENBAKTERIEN BEI DER KARIESENTSTEHUNG

Die zur Zeit der Geburt noch vollkommen bakterienfreie menschliche Mundhöhle wird schon nach wenigen Stunden von verschiedensten Bakterienstämmen besiedelt. Dabei weist die Bakterienflora der Mundhöhle eine spezifische Zusammensetzung auf, die sich von der umgebenden Körperoberfläche unterscheidet (44). Innerhalb der Mundhöhle sind die einzelnen Bakterienarten nicht gleichartig, sondern in den verschiedenen Bezirken, wie Plaques, Schleimhäuten und Speichel jeweils charakteristisch verteilt (17, 34, 35). STRALFORS (63) gab die Anzahl der in den Plaques enthaltenen Bakterien nach mikroskopischer Zählung mit 10^{11}/g und nach der Plattenzählmethode mit 10^{10}/g an. Danach bestehen die Plaques zum überwiegenden Teil aus Mikroorganismen. Die Anzahl der Mikroorganismen im Speichel wird von ihm mit 10^{9}/ml nach der Plattenzählmethode angegeben.

MACDONALD (44) sieht in der Speichelflora lediglich eine Aufschwemmung von Bakterien, die von anderen Bezirken der Mundhöhle, wie Plaques, Gingivalsaum, Schleimhautoberflächen und Zahnstein abgespült werden. Dies bestätigte STRALFORS (63), indem er bewies, daß nach Mundspülungen dieselbe relative Zusammensetzung im Spülwasser vorlag, wie im Speichel. KRASSE (34, 35) bezeichnet lediglich die Mundschleimhäute, besonders die Zungenoberfläche, als Primärlokalisationen der Speichelbakterien. Nach seinen Ergebnissen entspricht die Zahl der Streptokokken auf der Zungenoberfläche ungefähr der im Speichel. Die Plaques bieten den Bakterien zu günstige Retentionsverhältnisse, um vom Speichel abgespült zu werden. Die Speichelflora stelle keineswegs ein Abbild der Plaqueflora dar. GIBBONS (18) bestätigt die Ergebnisse von KRASSE.

Den Hauptanteil der Bakterien in den Plaques stellen die Streptokokken und Neisserien. Laktobazillen werden nur in geringer Anzahl gefunden. Streptokokken und Laktobazillen bauen als Anaerobier Kohlenhydrate zu Milchsäure ab. Die Milchsäure kann nicht weiter abgebaut werden, da diese Bakterien weder Katalase noch Cytochromoxydase besitzen (44). Nach MACDONALD (44) ist es wahrscheinlich, daß die hauptenergieliefernden Abbauvorgänge in den Plaques anaerobe fermentative Prozesse darstellen. Die Neisserien als Aerobier wachsen unter anaeroben Bedingungen nur spärlich. Da in den Plaques, abgesehen von den oberflächlichen Schichten, anaerobe Verhältnisse vorliegen, bildet hier die Milchsäure das hauptsächliche Endprodukt des Kohlenhydratabbaus.

Die Milchsäureproduktion in den Plaques führt zu einem erheblichen pH-Abfall (46). STEPHAN (62) beobachtete nach einer Mundspülung mit 10 %iger Rohrzuckerlösung innerhalb von zwei bis fünf Minuten einen pH-Abfall in den Plaques von zwei Einheiten. Der pH-Wert, bei dem es zu einem Angriff auf die Schmelzoberfläche kommt (kritischer pH-Wert), wird in der Literatur etwa mit 5,5 angegeben (13, 15, 63). STRALFORS (63) konnte auf Grund theoretischer Erwägungen zeigen, daß an der Schmelzoberfläche dieser kritische pH-Wert erreicht und unterschritten wird. Er, wie andere Autoren (13, 29, 61, 62), konnten beweisen, daß dies auch in vivo möglich ist. Bei der Bestimmung der Säureproduktionsrate verschiedener Bakterienstämme stellte er fest, daß Laktobazillen und Streptokokken an erster Stelle liegen.

HEMMENS et al. (27) beobachteten mit dem Auftreten von Karies ein Anwachsen von Laktobazillen in den Plaques. Diese Beobachtung führte zu der Annahme, daß die Laktobazillen einen bedeutenden Faktor bei der Kariesentstehung - wenn nicht gar den Karieserreger- darstellen (19, 23). Heute ist man jedoch der Auffassung, daß den Streptokokken - neben anderen Faktoren - hierbei eine weit größere Bedeutung zukommt (42, 44, 60, 63). Bei vergleichenden Untersuchungen über Zahl und Säureproduktionsvermögen von Streptokokken und Laktobazillen konnte gezeigt werden,

daß die Streptokokken stets zahlreicher waren und schneller Säure produzierten als die Laktobazillen (44). Zudem konnten GIBBONS und SOKRANSKY (18) nachweisen, daß die Streptokokken in der Lage sind, aus Glukose in den Plaques Polysaccharide aufzubauen. Bei Substratmangel konnten diese Polysaccharide wiederum von Streptokokken zu Milchsäure abgebaut werden. Bei Kariesanfälligen wurde ein größerer Anteil dieser polysaccharidspeichernden Bakterien in den Plaques gefunden als bei Kariesresistenten.

Tierexperimentell konnten FITZGERALD und KEYES (16) die kariogene Wirkung bestimmter Bakterien nachweisen, indem sie isolierte einzelne oder aus mehreren Stämmen zusammengesetzte Streptokokkenkulturen aus der Mundhöhle kariesanfälliger Hamster auf keimfrei aufgezogene kariesresistente übertrugen. Ferner beobachteten diese Autoren, daß auch durch eine Infektion mit diesen Stämmen über die Faeces bei Hamstern Karies übertragbar ist.

III.

LITERATURÜBERSICHT ÜBER DAS "AKTIVIERENDE PRINZIP"

HARTLES und WASDELL (24) untersuchten die Stoffwechselaktivität von gewaschenem Speichelsediment und Gesamtspeichel, wobei sie beobachteten, daß das gewaschene Sediment eine weit geringere Stoffwechselleistung aufwies als der Gesamtspeichel. Durch Zugabe von Speichelüberstand oder Parotissekret konnte fast die volle Aktivität erreicht werden. Im Speichelüberstand und im Parotissekret scheint demnach ein Faktor vorhanden zu sein, der eine den Kohlenhydratabbau aktivierende Wirkung besitzt. Der aktivierende Faktor erwies sich als wasserlöslich, hitzestabil und dialysierbar. Da eine Veraschung die aktivierende Wirkung zum Verschwinden brachte, konnte es sich nicht um ein anorganisches Ion handeln.

Um die Natur des aktivierenden Prinzips weiter zu ergründen, trennten HAY und HARTLES (25) säulenchromatographisch einzelne Fraktionen des Speichelüberstands voneinander. Bei der Prüfung der einzelnen Fraktionen auf ihre aktivierende Fähigkeit erwiesen sich mehrere Fraktionen als wirksam. Die größte Aktivität wies die niedermolekulare Fraktion - Peptide und Aminosäuren - auf. Eine höhermolekulare Fraktion mit einem Molekulargewicht von mindestens 3500 und einer optischen Dichte von 280 mμ vervollständigt die aktivierende Wirkung. Vermutlich handelt es sich dabei um ein Protein oder ein Polypeptid. Wie diese Untersuchungen zeigen, ist nicht eine einzelne Substanz, sondern ein Gemisch aus Proteinen, Polypeptiden und freien Aminosäuren für die aktivierende Wirkung des Speichelüberstandes verantwortlich, wobei die Proteine als Aminosäurereservoir dienen könnten. HAY und HARTLES (26) stellten Aminosäurelösungen zusammen, die in ihrer Zusammensetzung dem Vorkommen im Speichel entsprachen. Dabei

zeigte es sich, daß für die Aktivierung weitaus höhere Konzentrationen, als sie im Speichel vorkommen, benötigt wurden. HAY und HARTLES (26) diskutierten ihre Ergebnisse dahingehend, daß es sich bei der Aktivitätssteigerung nicht um einen Substrateffekt handeln könne, soweit es die energieliefernden Abbauvorgänge betrifft. Für die energieverbrauchenden Prozesse, wie die Proteinsynthese oder die Bildung der RNS und DNS scheint das aktivierende Prinzip die Nährstoffe zu liefern. Ein Fehlen dieser Nährstoffe bewirke einen verminderten Energiebedarf und damit eine Verlangsamung der Glykolyse.

BRAMSTEDT und Mitarbeiter (3, 4) beobachteten unabhängig davon in der zellfreien Phase des menschlichen Nüchternspeichels einen den Kohlenhydratstoffwechsel steigernden Faktor ("aktivierendes Prinzip"). Bei ihren Untersuchungen über die Wirkung unterschiedlicher Fluoridkonzentrationen auf den Glukoseumsatz einzelner Mundhöhlenbakterien stellten sie fest, daß der Speichelüberstand allein eine den Kohlenhydratabbau aktivierende Wirkung ausübt. Sie übertraf den beobachteten aktivierenden Einfluß niedriger Fluoridkonzentrationen auf den Glukoseumsatz von Candida albicans und Streptococcus salivarius bei weitem. Reines Parotissekret bewirkte ebenfalls eine Stoffwechselstcigerung, wenn auch in geringerem Maß als der Speichelüberstand. Durch Behandlung mit einem Anionenaustauscher wird das aktivierende Prinzip nicht beeinflußt beim Passieren eines Kationenaustauschers verliert der Speichelüberstand seine Wirksamkeit. Mit Hilfe papierchromatographischer Untersuchungsmethoden isolierten KRÖNCKE und Mitarbeiter (37) aus Speichelproben vier Peptide. Nur ein Peptid konnte auch im Parotissekret nachgewiesen werden. Dieses Peptid weist viele für das aktivierende Prinzip charakteristische Eigenschaften auf.

BECK und BIBBY (1) konnten die Existenz des aktivierenden Prinzips im Speichelüberstand bestätigen. Sie benutzten die periodische Titration der sauren Endprodukte der Testbakterien als Gradmesser für die Stoffwechselaktivität.

KAWASAKI (30) verwendete wie HAY und HARTLES (25) eine Sephadexsäule zur Fraktionierung von unstimuliertem, gemischtem Speichel. Dabei kam er zu ähnlichen Ergebnissen. Eine Fraktion mit einem Molekulargewicht von 7000 bis 11000 sei demnach der für die Beschleunigung des Kohlenhydratabbaus verantwortliche Bestandteil des Speichelüberstands.

GUGGENHEIM und Mitarbeiter (20) sehen in den flüchtigen Säuren die Ursache für die Aktivierung durch den Speichelüberstand. Sie führen 60 % der gesamten Aktivierungsfähigkeit auf diese zurück.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Wirkung des aktivierenden Prinzips in vitro auf den Stoffwechsel eines isolierten Speichelanteils, Streptococcus salivarius, unter aeroben Bedingungen untersucht. Wie in einer parallel hierzu durchgeführten Arbeit (11) galt es in erster Linie zu klären, inwieweit die Stoffwechselsteigerung von der Menge des Speichelüberstands abhängt. Weiterhin wurde der Einfluß der Speichelgewinnung unter verschiedenen Bedingungen auf die Aktivierungsfähigkeit des Speichelüberstands untersucht. Es soll Aufschluß darüber gegeben werden, ob sich das aktivierende Prinzip an kariesresistenten und kariesanfälligen Versuchspersonen als verschiedenartig erweist und ob darin eine mögliche Ursache für die unterschiedliche oral sugar clearance gesehen werden kann.

IV.

MATERIAL

A. Bakterien

Die folgenden Untersuchungen wurden an einem aus Plaquematerial isolierten Stamm von Streptococcus salivarius (Stamm AHR 18, Typ V) durchgeführt. Die Züchtung der Bakterien erfolgte auf Pepton-Blutagar (7 % Blutanteil) bei 37°C. Nach 48 Stunden wurde in eine Thioglycollatboullion überimpft, die anschließend 12 Stunden bei 37°C bebrütet wurde. Nach SCHEDL (58) ist bei einer Bebrütungsdauer von 12 Stunden ein maximaler Sauerstoffverbrauch der Streptokokken zu erwarten.

B. Speichelüberstand

Zur Untersuchung gelangten drei nach ihrer Gewinnung unterschiedliche Speichelarten:

1. Ruhe-Nüchtern-Speichel
   Unmittelbar nach dem Erwachen wurden maximal 5 ml Speichel in einem Reagenzglas ohne jede stimulierende Maßnahme gesammelt und bis zur Verarbeitung - spätestens nach einer Stunde - kühl aufbewahrt.
2. Stimulierter Speichel
   Nachdem die Versuchsperson 15 Minuten lang ein Paraffinstück gekaut hatte, wurden 5 ml Speichel aufgefangen und sofort verarbeitet.
3. Parotisspeichel
   Reines Parotissekret wurde nach der von CARLSON und CRITTENDEN (12) angegebenen und von KEENE (31) modifizierten Methode gewonnen. Die Stimulierung der Sekretion geschah durch Lutschen von Zitronenbonbons.

Die Speichelproben wurden 30 Minuten zentrifugiert (4500 g) und der zellfreie Überstand bis zur Verarbeitung kühl aufbewahrt.

C. Versuchspersonen

Der Problemstellung entsprechend waren die Versuchspersonen in Kariesanfällige und Kariesresistente zu unterscheiden. Die Auswahl der Versuchspersonen erfolgte zunächst nach dem augenblicklichen Gebißzustand, wie er sich aus Anamnese und Befund ergab. Erst eine zwei Jahre später erfolgte Kontrolluntersuchung, wie sie BRAMSTEDT und VONDERLINN (9) fordern, gab über den damaligen "physiologischen Karieszustand" Aufschluß (KRÖNCKE und NAUJOKS (38)). Die Ergebnisse der Untersuchung zeigt Tabelle 1.

Versuchspersonen	Zahl der neuen Läsionen	Klinisches Untersuchungsergebnis	Einstufung
De	2	beginnende Approximalkaries	kR (relativ)
Ma	1	flacher Fissurendefekt	kR (relativ)
Br	10	Kontaktpunktkaries mit Kavitation, Sekundärkaries	kA
Ro	6	Sekundärkaries verschiedenen Ausmaßes	kA

Einteilung der Versuchspersonen nach klinischem Gebißbefund

kA = Kariesanfällig kR = relativ Kariesresistent

V.
METHODEN

A. Aufbereitung der Bakterien

Von der 12 Stunden bei 37°C bebrüteten Kultur in Thioglycollat-Boullion wurden die Bakterien abzentrifugiert (10 Minuten bei einer relativen Erdbeschleunigung von 3100 g), das Sediment zweimal mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen und wiederum unter den gleichen Bedingungen zentrifugiert. Das in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmte Sediment wurde im POTTER-ELVEHJEM-Homogenisator in eine einheitliche Suspension überführt. Eine 400fache Verdünnung dieser Suspension ergab bei der nephelometrischen Messung (Filter 450 mμ, Küvettenschichtdicke 10 mm) einen bestimmten Trübungswert, der ein Maß für die Bakteriendichte darstellte. Der Sauerstoffverbrauch wurde auf eine Bakteriendichte bezogen, die durch einen nephelometrischen Wert von 0,100 gegenüber physiologischer Kochsalzlösung charakterisiert war.

B. Bestimmung des Sauerstoffverbrauchs im WARBURG-Apparat

Der Sauerstoffverbrauch von Streptococcus salivarius wurde bei verschiedenartig zusammengesetzten Ansätzen gemessen unter Verwendung einer Versuchsanordnung, wie sie von RITZERFELD (56) beschrieben wird. Jeder Versuch wurde zweifach, gegebenenfalls auch dreifach durchgeführt. Die Zusammensetzung der Ansätze ist aus Tabelle 2 ersichtlich. Die Versuchsdauer betrug eine Stunde.

Tabelle 2

Ansatz Nr.	1	2	3	4	5
Glukoselösung 0,2 M	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Veronalpuffer x)	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
H_2O	0,75	0,65	0,50	0,25	0
Bakteriensuspension	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
Speichelüberstand	0	0,10	0,25	0,50	0,75

Die Ansätze für die manometrische Untersuchung im WARBURG-Apparat

x) 2,21 g Natriumdiäthylbarbiturat in 107,2 ml H_2O (pH 7,0)

VI.
ERGEBNISSE

An vier Personen wurde der Einfluß des Speichelüberstands auf den Glukoseabbau von Streptococcus salivarius untersucht. Bei zwei Probanden wurden alle drei Speichelarten - Ruhe-Nüchtern-Speichel, stimulierter Speichel und Parotisspeichel-verwendet, bei den beiden übrigen Versuchspersonen nur Ruhe-Nüchtern-Speichel und stimulierter Speichel. Aus den Tabellen 3, 4, 5 und 6 ist der Sauerstoffverbrauch der Streptokokken bei Zusatz verschiedener Mengen an Überstand, den Ansätzen Nr. 2, 3, 4 und 5 (Tab. 2) entsprechend, für jede Versuchsperson ersichtlich. Bei allen 95 Versuchsreihen wurde der Sauerstoffverbrauch ohne Zusatz von Überstand, Ansatz Nr. 1 (Tab. 2) entsprechend, aus drei Parallelen als Kontrollwert ermittelt (durchschnittlich 64, 1 µl O_2). Hierdurch konnte die jeweilige Steigerung bzw. Hemmung des Glukoseabbaus graphisch in Prozenten wiedergegeben werden (Abbildungen 1, 2, 3 und 4).

In ihrer Wirkung auf den Glukoseabbau von Streptococcus salivarius sind zwischen den verschiedenen Speichelarten von drei Versuchspersonen keine signifikanten Unterschiede festzustellen, während sie bei einer Versuchsperson vorhanden waren (Abbildungen 7 und 8). Hier liegen die Werte für den stimulierten Speichel bedeutend höher als für den Ruhe-Nüchtern-Speichel. Der unterschiedliche Sauerstoffverbrauch der Streptokokken bei Zusatz dieser beiden Speichelarten ist für alle vier Versuchspersonen aus der Abbildung 5 und der Tabelle 7 ersichtlich.

Ein Gruppenunterschied zwischen Kariesanfälligen und Kariesresistenten war nicht zu beobachten. Bei allen Versuchspersonen und allen Speichelarten - mit einer Ausnahme (Abb. 4) - tritt besonders bei Zugabe geringer Mengen von Überstand eine Hemmung des Glukoseabbaus ein. Ohne Ausnahme nimmt jedoch der Glukoseabbau bei steigenden Mengen an Überstand zu.

Speichelüberstand	Art	Ruhe-Nüchtern-Speichel				Stimulierter Speichel				Parotisspeichel			
	Menge ml	0,10	0,25	0,50	0,75	0,10	0,25	0,50	0,75	0,10	0,25	0,50	0,75
		31	38	62	71	53	36	56	70	22	22	30	30
		34	43	47	50	26	44	51	82	67	66	61	63
		16	38	45	49	24	24	62	73	36	34	51	87
		78	85	91	98	68	69	103	121	52	52	54	67
		43	105	117	123	20	30	37	49	41	49	54	50
		63	50	61	73	36	40	43	63	39	45	47	51
		28	46	66	91	41	43	48	48	33	38	43	46
		66	47	47	59	40	43	45	42	87	78	54	49
						71	84	95	104				
						43	26	44	54				
Mittelwerte		45	56	67	77	42	44	58	71	47	48	49	55
Durchschnittlicher Sauerstoffverbrauch der Streptokokken ohne Speichelüberstand: 64,1													

Tabelle 3: Der Sauerstoffverbrauch von S. salivarius unter Einfluß verschiedener Mengen von Speichelüberstand dreier Speichelarten in μ l O_2.
Versuchsperson Ma

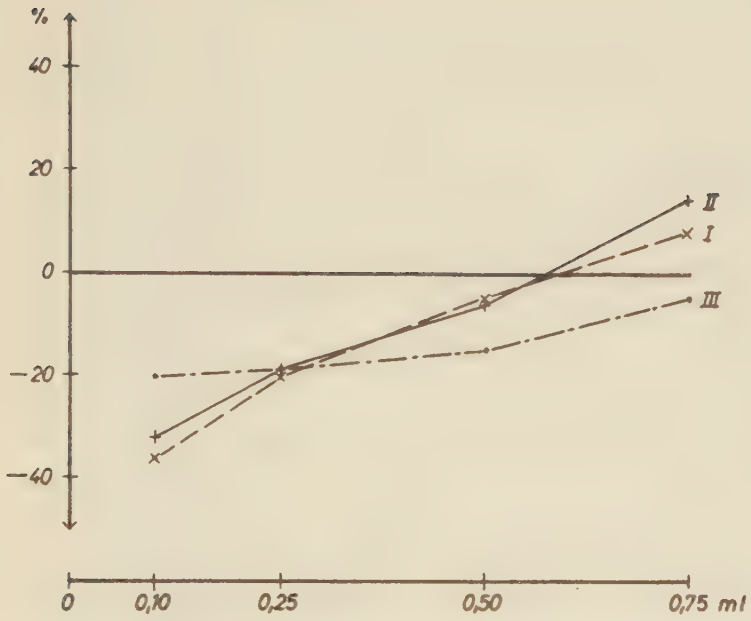

Abb. 1: Versuchsperson Ma

Die Steigerung bzw. Verminderung des Sauerstoffverbrauchs von S. salivarius bei Zusatz von unterschiedlichen Mengen an Speichelüberstand dreier Speichelarten in Prozent gegenüber dem Sauerstoffverbrauch ohne Überstand.

I = Ruhe-Nüchtern-Speichel

II = Stimulierter Speichel

III = Parotisspeichel

Speichelüberstand Art / Menge ml	Ruhe-Nüchtern-Speichel				Stimulierter Speichel				Parotisspeichel			
	0,10	0,25	0,50	0,75	0,10	0,25	0,50	0,75	0,10	0,25	0,50	0,75
	23	31	44	60	44	41	47	54	46	39	43	54
	32	28	33	51	17	22	32	54	22	20	28	29
	60	99	80	66	87	86	89	102	37	47	53	59
	51	43	68	86	62	63	75	81	32	30	32	34
	26	28	43	53	40	52	73	90	59	59	77	82
	34	70	61	90	91	103	110	124	75	76	71	65
	6	21	33	43	26	22	29	41	55	64	64	75
	19	28	45	59	20	24	51	71	79	60	66	77
	21	24	68	107	47	56	83	111	74	63	73	71
	46	64	90	119	37	42	67	101	93	69	73	73
	39	40	59	77	41	41	55	82				
Mittelwerte	32	43	57	74	47	50	65	83	57	53	58	62
Durchschnittlicher Sauerstoffverbrauch der Streptokokken ohne Speichelüberstand: 64,1												

Tabelle 4: Der Sauerstoffverbrauch von S. salivarius unter Einfluß verschiedener Mengen von Speichelüberstand dreier Speichelarten in µl O_2
Versuchsperson Br

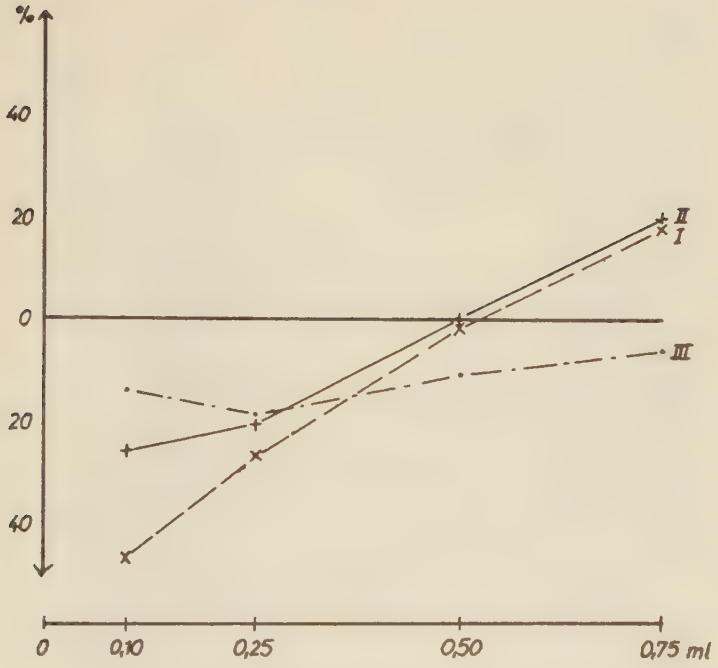

Abb. 2: Versuchsperson Br

Die Steigerung bzw. Verminderung des Sauerstoffverbrauchs von S. salivarius bei Zusatz von unterschiedlichen Mengen an Speichelüberstand dreier Speichelarten in Prozent gegenüber dem Sauerstoffverbrauch ohne Überstand.

I = Ruhe-Nüchtern-Speichel

II = Stimulierter Speichel

III = Parotisspeichel

Speichelüberstand	Art	Ruhe-Nüchtern-Speichel				Stimulierter Speichel			
	Menge ml	0,10	0,25	0,50	0,75	0,10	0,25	0,50	0,75
		28	33	48	52	40	46	65	72
		26	42	47	76	14	21	29	38
		41	66	81	93	73	77	79	88
		128	118	85	72	38	50	64	76
		40	48	53	59	29	38	51	59
		28	26	35	42	50	52	74	91
		41	29	42	59	79	91	-	110
		31	37	55	73	37	49	66	74
Mittelwerte		45	50	56	66	45	53	61	76
Durchschnittlicher Sauerstoffverbrauch der Streptokokken ohne Speichelüberstand: 64,1									

Tabelle 5: Der Sauerstoffverbrauch von S. salivarius unter Einfluß verschiedener Mengen von Speichelüberstand zweier Speichelarten in µl O_2
Versuchsperson De

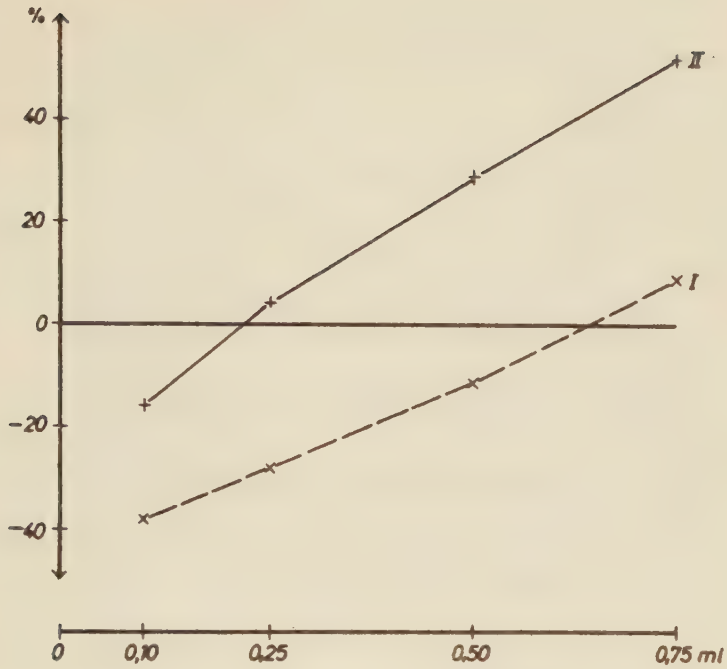

Abb. 3: Versuchsperson De

Die Steigerung bzw. Verminderung des Sauerstoffverbrauchs von S. salivarius bei Zusatz von unterschiedlichen Mengen an Speichelüberstand zweier Speichelarten in Prozent gegenüber dem Sauerstoffverbrauch ohne Überstand.

I = Ruhe-Nüchtern-Speichel

II = Stimulierter Speichel

Speichelüberstand	Art	Ruhe-Nüchtern-Speichel				Stimulierter Speichel			
	Menge ml	0,10	0,25	0,50	0,75	0,10	0,25	0,50	0,75
		45	85	82	99	144	161	146	157
						49	60	72	85
		20	42	54	67	102	117	98	65
		17	26	33	45	77	90	113	119
		44	42	44	58	104	136	137	134
		42	65	97	129	118	132	157	175
		40	43	56	71	74	86	113	124
		53	89	77	68	80	91	106	121
		39	37	44	51	56	50	71	86
		53	47	62	74	87	105	124	149
		54	49	52	62	104	117	113	120
Mittelwerte		41	53	60	72	90	104	114	122
Durchschnittlicher Sauerstoffverbrauch der Streptokokken ohne Speichelüberstand: 64,1									

Tabelle 6: Der Sauerstoffverbrauch von S. salivarius unter Einfluß verschiedener Mengen von Speichelüberstand zweier Speichelarten in µl O_2 / Versuchsperson Ro

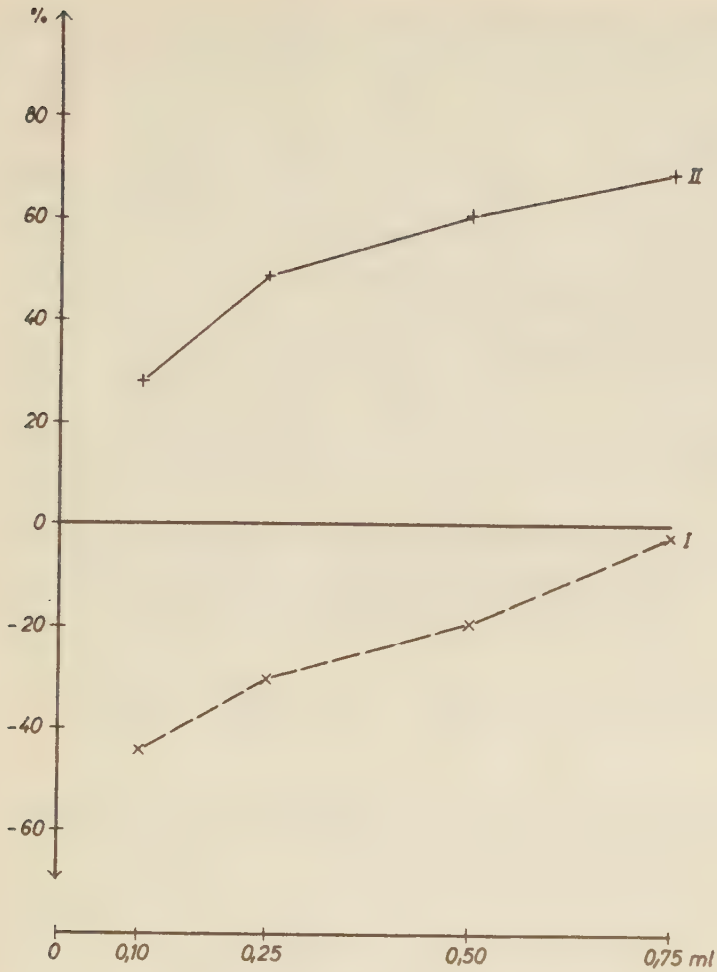

Abb. 4: Versuchsperson Ro

Die Steigerung bzw. Verminderung des Sauerstoffverbrauchs von S. salivarius bei Zusatz von unterschiedlichen Mengen an Speichelüberstand zweier Speichelarten in Prozent gegenüber dem Sauerstoffverbrauch ohne Überstand.

I = Ruhe-Nüchtern-Speichel

II = Stimulierter Speichel

Speichelüberstand (ml)	0,10	0,25	0,50	0,75	
mittlerer O_2-Verbrauch	45	56	67	77	Ma
(µl O_2)bei Zusatz von	32	43	57	74	Br
Ruhe-Nüchtern-	45	50	56	66	De
Speichel	41	53	60	72	Ro
Mittelwerte	41	51	60	72	
mittlerer O_2-Verbrauch	42	44	58	71	Ma
(µl O_2) bei Zusatz von	47	50	65	83	Br
stimuliertem	45	53	61	76	De
Speichel	90	104	114	122	Ro
Mittelwerte	56	63	75	88	

Tabelle 7: Der mittlere Sauerstoffverbrauch von S. salivarius unter Einfluß verschiedener Mengen von Speichelüberstand zweier Speichelarten bei vier Versuchspersonen in µl O_2

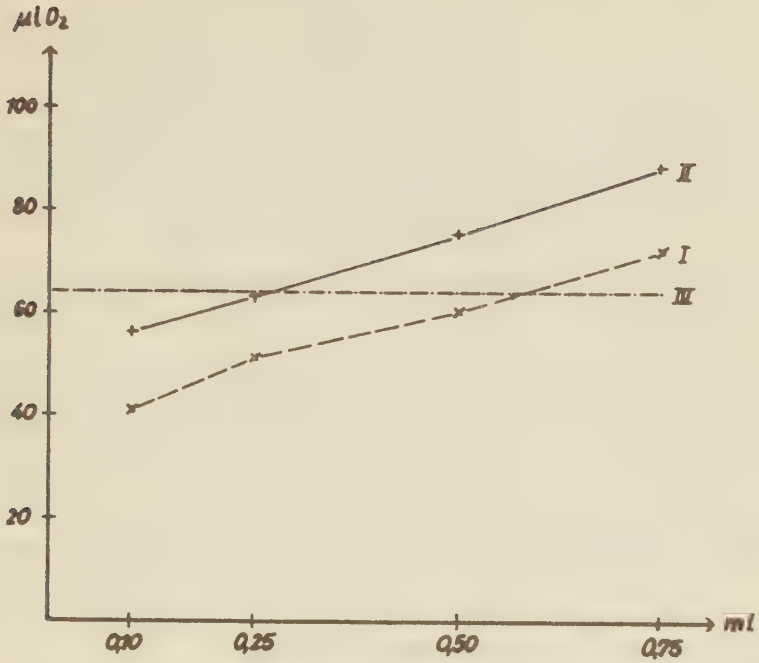

Abb. 5: Der Sauerstoffverbrauch von S. salivarius bei Zusatz von unterschiedlichen Mengen an Speichelüberstand zweier Speichelarten von vier Versuchspersonen in µl O_2

I = Ruhe-Nüchtern-Speichel

II = Stimulierter Speichel

III = Kontrollwert (durchschnittlicher Sauerstoffverbrauch von S. salivarius ohne Speichelüberstand)

VII.

DISKUSSION

Von den verschiedenen methodischen Einflüssen auf die Ergebnisse der Speichelforschung werden vor allem die Schwierigkeit der Einteilung der Versuchspersonen in kariesresistente und kariesanfällige sowie die unterschiedliche Methode der Speichelgewinnung genannt (38, 48). Die Konsequenzen, die sich hieraus für die vorliegende Arbeit ergaben, sind von BRUNNER (11) in einer parallel hierzu durchgeführten Untersuchung an Neisseria perflava diskutiert.

Die Wirkung des Speichelüberstands wurde von uns an einem einzelnen, aus Plaquematerial eines kariesanfälligen Probanden gewonnenem Streptokokkenstamm geprüft. Wie einleitend dargelegt, stellen die Streptokokken sowohl mengenmäßig als auch nach ihrem biologischen Verhalten einen der für die Kariesentstehung bedeutendsten Mikroorganismen der Mundhöhle dar. SCHEDL (58) hat jedoch gezeigt, wie weit die Ergebnisse durch unregelmäßiges Wachstum, uneinheitliche Stoffwechselaktivität und Neigung zur Agglutination dieser Bakterien beeinflußt werden können.

Verglichen mit den Ergebnissen aus den Untersuchungen an Neisseria perflava (11) wurden bei gleicher Versuchsanordnung völlig andersartige Resultate erzielt. Die Stoffwechselleistung der Streptokokken nahm zwar in allen Versuchsreihen - wie bei den Neisserien - mit steigenden Mengen des Speichelüberstands im Ansatz zu. Verglichen mit dem Sauerstoffverbrauch ohne Zusatz von Überstand (Kontrollwert) trat jedoch bei Zugabe geringer Mengen zum Ansatz keine Steigerung, sondern eine Verminderung des Sauerstoffverbrauchs ein. Erst größere Mengen von Speichelüberstand im Ansatz bewirkten ein Anwachsen des Sauerstoffverbrauchs - in den meisten Fällen über den Kontrollwert. Diese Beobachtung gilt mit einer Ausnahme für alle Speichelproben der vier Versuchspersonen. Nur beim

stimulierten Speichel eines Probanden trat eine Aktivierung bereits bei Zugabe geringer Mengen von Überstand zum Ansatz ein (Abb. 4). In allen übrigen Fällen scheint der Speichelüberstand eine den Stoffwechsel der in unseren Versuchen benutzten Streptokokken hemmende Wirkung zu haben, die erst bei steigenden Mengen von Überstand ausgeglichen wird. Zum Unterschied von den Neisserien liegen bei größeren Mengen von Überstand im Ansatz die Werte für den stimulierten Speichel stets höher als für den Ruhe-Nüchternspeichel (Abb. 1, 2, 3, 4, 5).

Die Ergebnisse dieser Arbeit lassen sich mit den Beobachtungen über die stoffwechselsteigernden Eigenschaften des Speichelüberstands anderer Autoren schwer in Einklang bringen. Der Hauptgrund hierfür dürfte in dem verschiedenartigen Ausgangsmaterial liegen, an dem die Wirkung des Überstands geprüft wurde. Eine Reihe der Autoren (1, 24, 25, 26) führten ihre Untersuchungen an dem gesamten Speichelsediment durch. BRAMSTEDT und Mitarbeiter (3) verwendeten zwar ebenfalls isolierte Mundbakterienstämme. Sie führten ihre Untersuchungen jedoch unter anaeroben Bedingungen durch. GUGGENHEIM und Mitarbeiter (20) isolierten einzelne Bakterienstämme aus dem Speichelsediment und prüften die Wirkung des Überstands an einem Mikroorganismus, dessen Stoffwechsel unter aeroben Bedingungen die größte Steigerung erfuhr. Der Streptokokkenstamm der vorliegenden Arbeit wurde aus Plaquematerial isoliert. Möglicherweise zeigen diese Plaqueorganismen unter den gewählten Versuchsbedingungen ein Stoffwechselverhalten, das sich von den Beobachtungen erheblich unterscheidet, die bei aus dem Speichel isolierten Mikroorganismen gemacht wurden. Zudem stellt die Flora im Speichel nach KRASSE (34, 35) kein Abbild der Plaqueflora dar, da der Speichel nicht in der Lage ist, die Mikroorganismen aus dem Plaquematerial herauszuspülen.

Welcher Faktor im Speichel für eine Hemmung der Stoffwechselaktivität der Streptokokken im aeroben Milieu und unter den vorliegenden Versuchsbedingungen verantwortlich ist, kann zur Zeit nicht geklärt werden. Eine

Beantwortung dieser Frage muß weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben. Hierbei sollte spezielle Aufmerksamkeit auf eine noch weitergehende Standardisierung der Versuchsbedingungen gerichtet sein, um die beträchtlichen Schwankungen innerhalb der einzelnen Versuchsreihen zu verringern. Wegen dieser Schwankungen wurde auch auf eine statistische Auswertung der Ergebnisse verzichtet. Darüber hinaus wäre eine eingehende Definition des benutzten Bakterienstammes in serologischer Hinsicht, sowie im Hinblick auf seine biochemischen Eigenschaften anzustreben, um ihn von anderen Mundhöhlen-Streptokokken eindeutig unterscheiden zu können. Nach den Untersuchungen von GIBBONS und Mitarbeiter (18) ist dieser Unterscheidung besonders Rechnung zu tragen, da Streptokokken mit der Fähigkeit zur Polysaccharidsynthese für die Kariesentstehung offenbar eine ganz spezielle Bedeutung haben.

VIII.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Aus der Übersicht über bisherige Veröffentlichungen geht hervor, daß weder Natur noch Wirkungsweise des "Aktivierenden Prinzips" in der zellfreien Phase des Speichels eindeutig geklärt sind.

2. Seine Wirkung in vitro auf den Stoffwechsel eines aus der menschlichen Mundhöhle isolierten Mikroorganismus - Streptococcus salivarius - wurde unter aeroben Bedingungen im WARBURG-Apparat untersucht. Dabei konnte festgestellt werden, daß eine Zugabe geringer Mengen der zellfreien Speichelfraktion zu keiner Aktivierung des Stoffwechsels führte, sondern eine Hemmung eintrat. Erst bei steigenden Mengen war eine Aktivierung zu beobachten.

3. Die Überprüfung des Einflusses der Speichelgewinnung unter verschiedenen Bedingungen auf die Aktivierungsfähigkeit des Speichelüberstands ergab nur bei zwei Speichelproben einer Versuchsperson signifikante Unterschiede.

4. Unter den gewählten Versuchsbedingungen konnte eine Unterscheidung der Aktivierungsfähigkeit des Speichelüberstands Kariesanfälliger und Kariesresistenter nicht getroffen werden.

5. Die Ursachen für den beobachteten Einfluß des "Aktivierenden Prinzips" auf den Stoffwechsel von Streptococcus salivarius wurden diskutiert.

Herrn Professor Dr. Naujoks möchte ich am Schluß dieser Arbeit meinen aufrichtigen Dank für die Überlassung des Themas und für die liebenswürdige Unterstützung und Beratung bei der Abfassung aussprechen.

IX.

LITERATURVERZEICHNIS

1. BECK, D.J. und BIBBY, B.G.: Whole saliva, salivary sediment and supernatant as fermenting agents for foods. J. dent. Res. 40, 479 - 485, 1961

2. BODECKER, C.F. und BODECKER, H.W.C.: The bakterial destruction of dental enamel. J. dent. Res. 9, 37 - 53, 1929

3. BRAMSTEDT, F., KRÖNCKE, A. und NAUJOKS, R.: Über den Einfluß von Fluor auf den Glukoseabbau isolierter Mundbakterienstämme. Odont. Revy 8, 355 - 360, 1957

4. BRAMSTEDT, F., KRÖNCKE, A. und NAUJOKS, R.: Über ein den Kohlenhydratabbau aktivierendes Prinzip im menschlichen Speichel. Naturwissenschaften 44, 331, 1957

5. BRAMSTEDT, F., KRÖNCKE, A. und NAUJOKS, R.: Über den Einfluß niedriger Fluorkonzentrationen auf den Kohlenhydratabbau im Speichel kariesanfälliger und kariesresistenter Personen. Prophylakt. Med. 1, 36 - 39, 1957

6. BRAMSTEDT, F., KRÖNCKE, A. NAUJOKS, R. und VONDERLINN, R.: Biochemische Speicheluntersuchungen. VI. Die Verbrennung organischer Substrate im Speichel kariesresistenter und kariesanfälliger Personen. Dtsch. zahnärztl. Z. 9, 782 - 791, 1954

7. BRAMSTEDT, F. und NAUJOKS, R.: Biochemische Kariesforschung an der Universitätsklinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten Hamburg seit 1949. Dtsch. zahnärztl. Z. 17, 867 - 880, 1962

8. BRAMSTEDT, F., NAUJOKS, R. und BENEDIKT, I.: "Oral sugar clearance" und Fermentaktivitäten im menschlichen Speichel. Dtsch. zahnärztl. Z. 18, 242 - 249, 1963

9. BRAMSTEDT, F. und VONDERLINN, R.: Biochemische Speicheluntersuchungen. II. Die Sauerstoffaufnahme des Speichels und ihre Beziehung zur Zahnkaries. Zahnärztl. Welt 7, 505 - 509, 1952

10. BRAMSTEDT, F. und VONDERLINN, R.: Die Biochemie des Speichels in ihrer Beziehung zur Ernährung und Zahnkaries. Dtsch. zahnärztl. Z. 8, 69 - 71, 1953

11. BRUNNER, B.: Der Einfluß des "Aktivierenden Prinzips" im menschlichen Speichel auf den Glukoseabbau von Neisseria perflava. Zahnmedizinische Dissertation, Würzburg, 1967

12. CARLSON, A.J. und CRITTENDEN, A.C.: The relation of ptyalin concentration to the diet and to the rate of secretion of the saliva. Amer. J. Physiol. 26, 169 - 177, 1910

13. ENGLANDER, H.R., CARTER, W.J. und FOSDICK, L.S.: The formation of lactic acid in dental plaques. III. Caries immune individuals. J.dent.Res. 35, 792 - 799, 1956

14. ERICSSON, Y.: Die Beziehung zwischen Speichel und Karies. Dtsch. zahnärztl. Z. 16, 164 - 170, 1961

15. ERICSSON, Y.: Enamel apatite solubility. Investigations into the calcium phosphat equilibrium between enamel and saliva and its relation to dental caries. Acta odont. scand. 8, Suppl. 3, 139, 1949

16. FITZGERALD, R.J. und KEYES, P.H.: Demonstration of the etiologic role of streptococci in experimental caries in the hamster. J. Amer. dent. Ass. 61, 9 - 19, 1960

17. GIBBONS, R.J., KAPSIMALIS, B. und SOKRANSKY, S.S.: The source of salivary bakteria. Archs. oral Biol. 9, 101 - 103, 1964

18. GIBBONS, R.J. und SOKRANSKY, S.S.: Intracellular polysaccharide storage by organismus in dental plaques. Archs. oral Biol. 7, 73 - 80, 1962

19. GREEN, G.E. und DODD, M.C.: A study of the bacterial flora of caries-susceptible and cariesimmune saliva. J.dent. Res. 35, 572 - 585, 1956

20. GUGGENHEIM, B., ETTLINGER, L. und MÜHLEMANN, H.R.: Die Wirkung von flüchtigen Säuren im Speichel auf den aeroben Metabolismus von Mundbakterien. Unveröffentlichte Mitteilung, 1964

21. GUSTAFSON, B.E., QUENSEL, C.E., LANKE, L.S., LUNDQUIST, C., GRAHNEN, H., BONOW, B.W. und KRASSE, B.: The Vipeholm dental caries study; the effect of different levels of carbohydrate intake on caries activity in 436 individuals for five years. Acta. odont. scand. 12, 232 - 364, 1954

22. HALDI, J., WYNN, W., SHAW, J.H. und SOGNNAES, R.F.: The relative cariogenicity of sucrose when ingested in the solid form and in solution by the albino rat. J. Nutr. 49, 295 - 306, 1953

23. HARRISON, R.W.: Lactobacilli versus streptococci in the etiology of dental caries. J.Amer.dent. Ass. 37, 391 - 403, 1948

24. HARTLES, R.L. und WASDELL, M.R.: The metabolism of the oral flora. 6.-Preliminary observation on a water-soluble factor in saliva which enhances the respiratory and glycolytic activity of the salivary flora. Brit. dent. J. 99, 334 - 337, 1955

25. HAY, D.I. und HARTLES, R.L.: Glycolytic enhancing factors in saliva. J. dent. Res. 43, 955 - 956 (Abstract), 1964

26. HAY, D.I. und HARTLES, R.L.: The effect of saliva on the metabolism of the oral flora. Archs. oral Biol. 10, 485 - 498, 1965

27. HEMMENS, E.S., BLAYNAY, J.R., BRADEL, S.F. und HARRISON, R.W.: The microbic flora of the dental plaques in relation to the beginning of caries. J. dent. Res. 25, 195 - 205, 1946

28. HESS, W.C. und SMITH, B.T.: The salivary amylase activity of carious and noncarious individuals. J. dent. Res. 27, 593 - 598, 1948

29. JENKINS, G.N. und KLEINBERG, I.: Studies on the pH of plaque in the interproximal areas after eating sweets and starchy foods. J. dent. Res. 35, 964 (Abstract), 1956

30. KAWASAKI, T.: On the activating factor in human saliva for acid fermentative bacterial metabolism. (Report I). Bull. Tokyo dent. Coll. 5, 25 - 32, 1964

31. KEENE, H.J.: Parotid fluid collection system with vacuum trap modification. J. dent. Res. 42, 1041, 1963

32. KITE, O.W., SHAW, J.H. und SOGNNAES, R.F.: The prevention of experimental tooth decay by tube-feeding. J. dent. Res. 29, 668 - 669 (Abstract), 1950

33. KLEINBERG, I.: The effect of different concentrations of glucose on the pH of dental plaques. J. dent. Res. 37, 756 (Abstract), 1958

34. KRASSE, B.: The proportional distribution of different types of streptococcus salivarius in saliva and plaque material. Odont Revy 4, 304 - 312, 1953

35. KRASSE, B.: The proportional distribution of streptococcus salivarius and other streptococci in various parts of the mouth. Odont Revy 5, 203 - 210, 1954

36. KRÖNCKE, A.: Kariesteste auf der Grundlage von Speicheluntersuchungen. Dtsch. zahnärztl. Z. 16, 185 - 188, 1961

37. KRÖNCKE, A., BRAMSTEDT, F., NAUJOKS, R. und MARG, H.: Biochemische Speicheluntersuchungen. XI. Peptide im menschlichen Speichel. J. dent. belge 49, 391 - 402, 1958

38. KRÖNCKE, A. und NAUJOKS, R.: Biochemische Speicheluntersuchungen. Über den Rhodan- und Nitritgehalt sowie über die Katalaseaktivität des Speichels und deren tägliche Schwankungen. Dtsch. Zahn-, Mund- u. Kieferheilk. 16, 298 - 312, 1952

39. KRÖNCKE, A. und NAUJOKS, R.: Biochemische Speicheluntersuchungen. III. Untersuchungen über Phosphatasen im Speichel kariesresistenter und kariesanfälliger Personen. Dtsch. Zahn-, Mund- u. Kieferheilk. 17, 202 - 214, 1953

40. KRÖNCKE, A. und NAUJOKS, R.: Biochemische Speicheluntersuchungen. V. Weitere Ergebnisse zur Entwicklung eines biochemischen Kariestests. Dtsch. zahnärztl. Z. 9, 565 - 567, 1954

41. KRÖNCKE, A. und NAUJOKS, R.: Dental caries susceptibility tests and their significance in dental practice. Int. dent. J. 6, 174 - 188, 1956

42. LAMMERS, T.: Bakteriologische Studien über die Mundflora und Mundhygiene. Dtsch. Zahn-, Mund- u. Kieferheilk. 18, 378 - 396 und 441 - 476, 1953

43. LUNDQVIST, C.: Oral sugar clearance; its influence on dental caries activity. Odont Revy 3, Suppl. 1 - 121, 1952

44. MACDONALD, J.B.: Microbiology of caries. In: SOGNNAES, R.F.: Chemistry and prevention of dental caries. THOMAS, Springfield, Ill. 1962, pp. 89 - 125

45. MILLER, W.D.: Die Mikroorganismen der Mundhöhle. Georg Thieme, Leipzig, 1889

46. MOORE, B.W., CHARTER, W.J., DUNN, J.K. und FOSDICK, L.S.: The formation of lactic acid in dental plaques. I. Caries active individuals. J. dent. Res. 35, 778 - 785, 1956

47. NAUJOKS, R.: Histotopochemische Untersuchungen am Zahnorgan. Dtsch. Zahn-, Mund- u. Kieferheilk. 24, 265 - 310, 1956

48. NAUJOKS, R., BRAMSTEDT, F., RANKE, E. und AUERBACH, M.: Zur Problematik der Speichelgewinnung für biochemische Untersuchungen. Dtsch. zahnärztl. Z. 16, 171 - 175, 1961

49. NAUJOKS, R., BRAMSTEDT, F., RANKE, E. und KRÖNCKE, A.: Beziehungen zwischen Aldolaseaktivität im Speichel und Karies. Archs. oral Biol. 4, 179 - 186, 1961

50. NAUJOKS, R. und VONDERLINN, R.: Biochemische Speicheluntersuchungen. IV. Klinische Überprüfung der Möglichkeiten zur Entwicklung eines biochemischen Kariestestes auf der Grundlage des Sauerstoffverbrauchs des menschlichen Speichels. Zahnärztl. Rdsch. 62, 438 - 441, 1953

51. NEUBAUER, T. und NAUJOKS, R.: Über die Spaltung von Saccharose und Maltose im menschlichen Speichel. Archs. oral Biol. 6, 221 - 227, 1961

52. ORLAND, F.J., BLAYNAY, J.R., HARRISON, R.W., REYNIERS, J.A., TREXLER, P.C., ERVIN, R.F., GORDON, H.A. und WAGNER, M.: Experimental caries in germfree rats inoculated with enterococci. J. Amer. dent. Ass. 50, 259 - 272, 1955

53. ORLAND, F.J., BLAYNAY, J.R., HARRISON, R.W., REYNIERS, J.A., TREXLER, P.C., WAGNER, M., GORDON, H.A. und LUCKEY, T.D.: Use of the germfree animal technic in the study of experimental dental caries. J. dent. Res. 33, 147 - 174, 1954

54. PEDERSEN, P.O.: Ernährung und Zahnkaries primitiver und urbanisierter Grönländer. Dtsch Zahn-, Mund- u. Kieferheilk. 6, 728 - 734, 1939

55. PINCUS, P.: Production of dental caries. A new hypothesis. Brit. M. J. 2, 358 - 362, 1949

56. RITZERFELD, W.: Die manometrische Atemmessung in der medizinischen Mikrobiologie. Ergebn. Mikrobiol. 37, 1 - 58, Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1963

57. SCHATZ, A., KARLSON, K.E, MARTIN, J.J. und SCHATZ, V.: The proteolysis-chelation theory of dental caries. Odont. Revy 8, 154 - 168, 1957

58. SCHEDL, H.: Die Hexokinaseaktivität von Streptococcus salivarius. Zahnmedizinische Dissertation Würzburg, 1965

59. SHAW, J.H.: The effect of carbohydrate-free and carbohydrate-low diets on the incidence of dental caries in white rats. J. Nutr. 53, 151 - 162, 1954

60. SHAW, J.H.: A decades progress in the understanding of the etiology of dental caries. Int. dent. J. 12, 291 - 305, 1962

61. SNYDER, M.L. und TEACHOUT, J.J.: Acid production of oral bacteria assotiated with dental caries. J. dent. Res. 21, 461 - 466, 1942

62. STEPHAN, R.M.: Changes in hydrogen ion concentrations on tooth surfaces and in carious lesions. J. Amer. dent. Ass. 27, 718 - 723, 1940

63. STRALFORS, A.: Investigations into the bacterial chemistry of dental plaques. Odont T. 58, 151 - 341, 1950

64. TOVERUD, G.: Dental caries in Norwegian children during and after the Second World War. J. Amer. dent. Ass. 26, 673 - 680, 1950

LEBENSLAUF

Am 27. Juli 1938 wurde ich in Osthofen, Kreis Worms, als Tochter des Zahnarztes Dr. Rolf Unglaub und seiner Ehefrau Adelgunde geboren.

Von 1944 bis 1949 besuchte ich die Volksschule in Oberstützengrün, Erzgebirge, und in Würzburg. Ostern 1949 trat ich in das Mädchengymnasium der Ursulinen in Offenbach ein. An dieser Schule legte ich 1958 meine Reifeprüfung ab.

Im Sommersemester 1958 begann ich in Würzburg mit dem Studium der Zahnheilkunde. Hier bestand ich nach dem Wintersemester 1964 die zahnärztliche Prüfung.

1962 wurde ich von meinem Stiefvater, Dr. Walter Roth, adoptiert. Nach einer Assistentenzeit bei Herrn Dr. Maginot, Würzburg, bin ich seit November 1966 zusammen mit meinem Mann in der väterlichen Praxis in Offenbach tätig.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsmittel benutzt habe.

Ich versichere weiterhin ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Ute Brunner

Offset-Druck Gugel, Würzburg
Burkarderstraße 9

Offset-Druck Gugel, Würzburg
Burkarderstraße 9